



REPÚBLICA DE CUBA

REC'D 30 APR 2003	
WIPO	PCT



Ing. María de los Angeles Sánchez Torres, Directora General de la OFICINA CUBANA DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL.

CERTIFICO: Que bajo el número setenta y uno del año dos mil dos del Registro de Entrada, fue presentada en esta **OFICINA CUBANA DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL** la solicitud de Certificado de Autor de Invención, por **PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ACEITES Y GRASAS VEGETALES OZONIZADOS Y APLICACION DE ESTOS PRODUCTOS CON FINES FARMACEUTICOS Y COSMETOLOGICOS**, con fecha ocho de abril de dos mil dos, a las once horas ante meridiano, por Violeta María Herrera Cabrera, Agente Oficial, ciudadana cubana, a nombre y en representación del **CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS**, cuya invención fue creada por Jesús Moleiro Mirabal; Silvia Amparo Menéndez Cepero; Oscar Ernesto Ledea Lozano; Maritza Felisa Díaz Gómez; Wilfredo Félix Díaz Rubí; Lidia Asela Fernández García y Irene de las Mercedes Lezcano Lastre.

ASIMISMO CERTIFICO: Que la mencionada solicitud de Certificado de Autor de Invención, se encuentra actualmente en tramitación.

TAMBIÉN CERTIFICO: Que el Resumen, la Memoria Descriptiva y las Reivindicaciones son iguales a las que obran en el expediente.

Y a petición de Gisel Ramos Muñíz, Representante, se expide la presente en la Ciudad de La Habana, República de Cuba, a los dos días del mes de abril de dos mil tres.


Ing. María de los Angeles Sánchez Torres
Directora General

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ACEITES Y GRASAS VEGETALES OZONIZADOS Y APLICACION DE ESTOS PRODUCTOS CON FINES FARMACEUTICOS Y COSMETOLOGICOS

5

MEMORIA DESCRIPTIVA

Campo de la invención

Esta invención responde a los índices A61K, CO7C y CO9K de la clasificación internacional de patentes que se vincula con un procedimiento para la obtención de aceites y grasas vegetales ozonizados, así como con la preparación de ungüentos para el cuidado de la piel y también con la clasificación farmacológica ATC, según el sistema anatómico-terapéutico y químico. La presente invención trata sobre un nuevo procedimiento de obtención de los aceites y grasas vegetales ozonizados y las aplicaciones médicas y cosmetológicas de los productos obtenidos por este nuevo procedimiento.

Antecedentes de la invención

La reacción del ozono con los compuestos insaturados ha sido muy estudiada (Ozonation in organic chemistry, Vols. 1 y 2, Philip S. Bailey, Editors: Alfred T. Blomquist and Harry H. Wasserman, Academic Press, New York, 1978), reconociéndose desde hace mucho tiempo la actividad biológica que presentan los productos de la reacción (US Pat. Nos- 925,590 y -984,722). Entre los compuestos insaturados ozonizados con fines farmacéuticos o cosmetológicos se destacan dos grupos fundamentales de compuestos: los terpenos ozonizados (US Pat. Nos.- 925,590, -1,081,017, -5,086,076, -5,126,376, -5,260,342, -5,270,344 y -5,364,879) y los aceites vegetales ozonizados (US Pat. Nos- 984,722, -1,210,949, -2,356,062, -3,504,038, -4,451,480, -4,591,602, -5,183,911, RU 2040235 A, RU 2131673 C1, FR 2784388, WO 01/37829 A1 y CU 22749).

Al ocurrir la reacción del ozono con los ácidos grasos insaturados, que componen los triglicéridos presentes en los aceites y grasas vegetales, se forma toda una gama de productos peroxídicos (hidroperóxidos, ozónidos, diperoxídicos, peróxidos y poliperóxidos) que son los responsables de la amplia actividad biológica de estos aceites vegetales ozonizados. El mecanismo de esta reacción está bien definido, así como las condiciones en que debe desarrollarse la reacción para favorecer la formación preferencial de alguno

de estos compuestos peroxídicos (Ozonation in organic chemistry, Vols. 1 y 2, Philip S. Bailey, Editors: Alfred T. Blomquist and Harry H. Wasserman, Academic Press, New York, 1978).

En 1911 se acepta la primera patente sobre la ozonización de un aceite vegetal (US Pat. No -984,722). Su autor, Alexander Twombly, realizó la ozonización del aceite de coco para aplicarlo como un ungüento en el tratamiento de infecciones nasales. La ozonización de este aceite se realiza en estado líquido a una temperatura superior a las 28 °C, sin utilización de ningún solvente o aditivo y utilizando oxígeno medicinal para la producción del ozono. La ozonización la realiza hasta lograr una concentración de ozono estable en el aceite vegetal de 0,5 mg de ozono por mL de aceite.

Posteriormente existen otros reportes de la ozonización, hasta saturación de los dobles enlaces, de distintos aceites vegetales como: el de ricino (US Pat. No-1,210,949), el de oliva (US Pat. No-2,356,062) y el de soja (US Pat. No -3,504,038). En las primeras dos patentes se realiza la ozonización del aceite en estado puro y con fines farmacéuticos, mientras que en la última, Beal, realiza la ozonización en un medio acuoso y en presencia de aldehídos o sus dimetil acetales, siendo su objetivo la obtención de aldehídos con un alto rendimiento. La obtención de los aldehídos la logra combinando la ozonización y la reducción posterior con hidrógeno. Los antecedentes al trabajo de Beal están en las patentes de Otsuki (US Pat. No-2,862,940) y Maggiolo (US Pat. No-2,865,937) sobre la ozonización de ácidos grasos y sus ésteres en medio acuoso. En los tres casos utilizan gran cantidad de agua en el medio de reacción (entre 2,5 – 3 veces en volumen agua / aceite o grasa vegetal). En la literatura de patentes consultadas estos son los únicos trabajos en los que se realiza la ozonización en presencia de agua y la utilizan como herramienta de síntesis de aldehídos mono y bi funcionales de tres, seis y nueve átomos de carbono.

Desde el punto de vista de las aplicaciones terapéuticas, Knox (US Pat. No-1,210,949) recomienda la utilización del aceite de ricino ozonizado como laxante y contra las infecciones intestinales, mientras que Johnson (US Pat. No-2,356,062) plantea que el aceite de oliva y la trioleína ozonizados poseen propiedades germicidas y desodorizantes, pudiendo ser utilizados en el tratamiento de infecciones nasales o vaginales y en la cura de quemaduras de segundo o tercer grado. Hay que destacar que estas patentes consultadas no presentan en su texto las pruebas documentadas de dichas aplicaciones y prima en ellas el lenguaje descriptivo y general.

En otras patentes se describe la ozonización de distintos aceites vegetales entre los que se encuentra el de maíz, el de oliva y el de sésamo (US Pat. No-4,451,480). Este mismo autor, Richard L. DeVillez, realiza la ozonización de estos aceites vegetales hasta la eliminación de todas sus insaturaciones y de forma similar a los procedimientos descritos por Knox y Johnson y recomienda la utilización de estos aceites ozonizados para el tratamiento del acné. Sin embargo, más tarde desarrolla un método para la ozonización del aceite de jojoba. La reacción la realiza burbujeando el ozono a través de una frita de vidrio y manteniendo la temperatura en 50 ± 5 °C (US Pat. No-4,591,602). Igualmente, en esta patente establece el índice de refracción del aceite como método para el seguimiento de la reacción y plantea que el aceite ozonizado, hasta la eliminación total de las insaturaciones, es muy concentrado para la mayoría de las aplicaciones tópicas. Es por ello que utiliza otras sustancias para su posterior dilución. El aceite de jojoba ozonizado es un producto con excelentes propiedades cosmetológicas debido a su consistencia cremosa, ligeramente aceitosa, su acción germicida y su olor suave. Por las características antes mencionadas, DeVillez propone su utilización en cosmetología y lo recomienda entre otras cosas para el tratamiento del acné.

Una patente de procedimiento de ozonización de aceites vegetales es la desarrollada por Washüttl y Viebahn (DE-36067356, EP0235528, US Pat. -5,183,911). Estos autores protegen la obtención de aceites vegetales ozonizados estables realizando la ozonización hasta saturación. Después de la ozonización realizan un proceso de extracción en medio ácido y luego en presencia de un sistema redox (preferentemente un sistema redox biológico) para la separación de los aldehídos de cadena corta del aceite ozonizado. Los autores plantean que entre los distintos aceites vegetales prefieren los aceites de oliva y de cardo y de ellos el de oliva.

Existen igualmente dos patentes rusas de procedimientos de ozonización de aceites vegetales (RU 2040235 A y RU 2131673 C1). En ambas patentes se realiza la ozonización hasta la eliminación de los dobles enlaces de aceites vegetales como el de oliva, linaza, girasol, almendra, entre otros, mediante el burbujeo de una mezcla ozono - oxígeno en el aceite. Igualmente se utiliza solamente el índice de peróxido (IP) como control del proceso. Los aceites ozonizados obtenidos por el procedimiento descrito en la primera patente (RU 2040235 A) presentan IP entre 700 – 900 unidades, pero las especies peróxidicas formadas se descomponen rápidamente y disminuye bruscamente la actividad del medicamento. La actividad microbiológica de las especies peroxídicas,

según aspectos discutidos por los autores de la segunda patente (RU 2131673 C1), no sobrepasa los tres meses. Es por ello que desarrollan un procedimiento en el cual combinan el proceso de ultrasonido de baja frecuencia (18 – 44 kHz) con la ozonización en un reactor de burbujeo. Con esta combinación se obtienen aceites ozonizados con
5 mayores índices de peróxidos (superiores a 1000 unidades) y estables durante seis meses. Los productos obtenidos por ellos los recomiendan para el tratamiento de la erisipela, úlceras, heridas, trastornos post - operatorios e infecciones de los oídos, aunque en todos los casos presentan solamente el resultado de la evolución de un paciente.

Anteriormente, en Cuba, se aceptó una patente en la que se describió la actividad
10 antiparasitaria del aceite de girasol ozonizado y se demostró a través de distintos ensayos clínicos su efectividad en el tratamiento de las infecciones provocadas por la *Giardia lamblia* (CU 22749).

Recientemente Gómez y col., presentaron diferentes composiciones de mezcla de aceites vegetales ozonizados, más ácido tióctico y/o diferentes sustancias como vitaminas
15 y aminoácidos esenciales entre otras sustancias (WO 01/37829 A1). Igualmente realizan la ozonización de los aceites vegetales en ausencia de solventes o aditivo alguno y hasta niveles altos de eliminación de los dobles enlaces. Utilizan como criterio de terminación de la ozonización, el comienzo de la solidificación del aceite vegetal a la temperatura de la reacción. Este criterio de terminación presenta el problema de que cambia para cada tipo
20 de aceite vegetal que se ozoniza. Las composiciones de mezcla de aceites vegetales ozonizados y ácido tióctico las utilizan en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales, en la confección de cremas reparadoras del tejido epitelial, en objetivos dietéticos o en suplementos alimentarios como la producción de yogures enriquecidos o en cápsulas para el aumento de la vitalidad y el control de la grasa y el peso corporal.

De forma general, en la literatura de patentes se refieren distintos procesos de obtención de aceites vegetales ozonizados, discutidos previamente y que tienen como características comunes la ozonización hasta la eliminación casi total o total de las insaturaciones en el aceite, la ozonización del aceite vegetal sin adición de ningún aditivo o solvente y el uso solamente del oxígeno para la obtención de estos aceites ozonizados.
25 A través de los procesos descritos se ha ozonizado la mayoría de los aceites vegetales naturales comercializados. Estos procesos presentan como principal dificultad, la baja estabilidad de los productos peroxídicos obtenidos durante el proceso. Los intentos para

mejorar este aspecto han provocado la utilización de tecnologías complejas y costosas que sólo han mejorado, modestamente, estos productos.

Igualmente, puede plantearse que las propiedades germicidas de los aceites vegetales ozonizados han permitido su aplicación en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

- 5 En las patentes consultadas, los aceites vegetales ozonizados se han utilizado en el tratamiento de infecciones microbianas, tanto de la piel (heridas infectadas, fistulas, acné, quemaduras infectadas y úlceras) como en el tratamiento de infecciones nasales, oídos y vaginales (US Pat. Nos-4,451,480, -4,591,602, -984,722, -2,356,062, -1,210,949). Igualmente, se han utilizado en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales (WO
10 01/37829 A1) y recientemente en el tratamiento de la infección por *Giardia lamblia* (CU 22749).

- Otro campo donde se han utilizado los aceites y grasas vegetales ozonizados es en la cosmética. Desde la década del 50, en Francia, se utilizaban como cosméticos las soluciones ozonizadas, directamente sobre la piel o en baños, como estimulantes,
15 purificantes, descongestionantes, tranquilizantes y regeneradoras del tejido epidérmico (Guillard., Dumont G. Les Nouvelles Estheétiques, Nov-Dec, 3, 1957). Con estos propósitos también se utilizaba la trioleína ozonizada, que contenía cerca de 50 volúmenes de ozono. Los productos cosméticos anhidros contenían de 5 al 10 % de la trioleína ozonizada, siendo los ozónidos de trioleína, los únicos ozónidos comerciales en
20 aquel entonces (DeNavarre M.G., Wilson S. The chemistry and manufacture of cosmetics. Second Edition. Vol II-Cosmetic Materials. DD. Van Nostrand Company, INC, Princeton, New Jersey, p-222, 1962 y FR Pat. No. 793,471).

- A la reconocida actividad germicida de los productos de la ozonización de compuestos insaturados, como terpenos, ácidos grasos, triglicéridos y aceites vegetales, se le une
25 para las aplicaciones cosméticas, las propiedades de estimular la regeneración tisular, la oxigenación de las células y tejidos así como moderadas propiedades blanqueadoras (GB Pat. No. 820,463). Los compuestos altamente oxigenados, como los aceites vegetales ozonizados, contribuyen a la flexibilización y el suavizamiento de la piel (DeNavarre M.G., Wilson S. The chemistry and manufacture of cosmetics. Second Edition. Vol II-Cosmetic
30 Materials. DD. Van Nostrand Company, INC, Princeton, New Jersey, p-1, 1962, Ferlin H.J., Ballun A.T., Karabinos J.V. J. Am. Oil. Chemists Soc. 31, 103, 1954 y Stevens F.A. J. Bacteriol. 32, 47, 1936).

El aceite de teobroma, como otros aceites vegetales, ha sido muy utilizado en composiciones cosméticas sobre todo como base de ingredientes con actividad biológica, por sus características de sabor y olor, además de tener un punto de fusión entre 33 - 35 °C muy cercano a la temperatura del cuerpo humano (US Pat. Nos. - 4,847,267; 5 -5,849,729; -5,837,227; -4,946,832; -5,045,308). Esta grasa es muy resistente a la autoxidación y se mantiene con buena calidad durante un período de tiempo largo. Sin embargo, en la literatura consultada, no existe ninguna referencia de utilización del aceite de teobroma ozonizado para tratamientos médicos o cosméticos.

10

Descripción de la invención

Esta patente trata sobre el establecimiento de un procedimiento novedoso para la obtención de aceites y grasas vegetales ozonizados con fines médico-farmacéuticos y 15 cosmetológicos. Dentro de las especialidades de la medicina donde se aplican estos aceites y grasas ozonizados están: la oftalmología, la estomatología, la dermatología, la gastroenterología, la ginecología y la parasitología, entre otras. Las cremas cosméticas cuyo principio activo son estos aceites y grasas vegetales ozonizados son también objetivo de la presente invención.

20 El proceso de ozonización ocurre en una emulsión agua - aceite o grasa vegetal 1 - 50 % en volumen. El hecho de que ocurra la reacción de ozonización en emulsión, constituye el primer aspecto novedoso que se describe en esta patente. Se utiliza un reactor de burbujeo de acero inoxidable (pero puede ser construido de cualquier material resistente al ozono), el cual es agitado y está recubierto de una camiseta exterior que 25 permite controlar la temperatura de la reacción por un flujo continuo de agua a través de ella. La mayoría de los aceites y grasas vegetales se ozonizan a temperaturas entre 30 - 50 °C. El ozono puede obtenerse lo mismo a partir de oxígeno medicinal que de aire, con el único cambio que para obtenerlo a partir de aire es necesario colocar un frasco de lavado con agua destilada entre el ozonizador y el reactor. Con este sencillo paso se 30 garantiza la purificación de la mezcla de gases proveniente del ozonizador. La introducción de este frasco lavador es otro de los aspectos novedosos de este procedimiento. El agua contenida en este frasco de lavado debe ser cambiada con la frecuencia necesaria. El aire que se utiliza para la generación de ozono debe tener un

punto de rocío por debajo de -50°C y debe estar libre de grasa y polvo. El procedimiento que se describe es igualmente válido si se utiliza un equipo de obtención de aire enriquecido con oxígeno (PSA) como fuente de oxígeno para la obtención del ozono.

El generador de ozono que se utiliza produce una concentración de ozono
5 entre 1 – 15 % en volumen de gas, en dependencia de la fuente de oxígeno utilizada, el flujo de gas, el voltaje instalado y la eficiencia del ozonizador. La mezcla ozono - oxígeno (u ozono - aire) atraviesa el aceite o grasa (esta última en fase líquida) en todo su volumen y de forma continua durante todo el proceso de ozonización. Se utiliza una
10 relación flujo de gas (L/h)– volumen de aceite o grasa vegetal (L) de entre 100 y 500. Esta relación garantiza flujos de gas muy superiores a los reportados en las patentes revisadas, lo que constituye otro aspecto novedoso de este proceso. Esta relación elevada permite reducir la concentración de los compuestos más volátiles, durante el mismo proceso de ozonización, al ser arrastrados y sacados fuera del reactor por la corriente de gas. Igualmente, ayuda a mantener la emulsión durante todo el proceso, lo
15 que favorece la formación preferente de α -hidroxi-hidroperóxidos y retarda la formación de polímeros. Esto último permite la obtención de altos índices de peróxido y bajos valores de viscosidad. Como indicadores de la calidad de los aceites ozonizados por el procedimiento propuesto, pueden utilizarse el índice de peróxido (IP), medido a los dos minutos de tiempo de contacto utilizando el yoduro de potasio y el índice de acidez (IA)
20 y/o la concentración de aldehídos y/o la determinación de la viscosidad, según USP XXIV y B.P. 2000. El índice de peróxido es utilizado normalmente como indicador del avance y/o control del proceso debido a su simpleza, rapidez y bajo costo.

El proceso que se describe consta de un solo paso unitario, por lo que es más simple, que los procedimientos descritos previamente. Otro aspecto novedoso del
25 procedimiento descrito es que la reacción de ozonización no se realiza hasta la eliminación total de las insaturaciones presentes en el aceite o grasa vegetal. Con este procedimiento propuesto se obtienen productos con excelentes propiedades germicidas que permiten su utilización como medicamentos en el tratamiento de infecciones provocadas tanto por bacterias como por virus u hongos, además de ser inocuos a los
30 animales y al hombre a las dosis terapéuticas.

Los resultados de la estabilidad química y de las pruebas farmacológicas y toxicológicas de los aceites vegetales ozonizados, de acuerdo al procedimiento descrito en esta patente, son satisfactorios. A modo de ejemplo, la actividad del aceite de girasol,

ozonizado según lo descrito en esta patente, se mantiene inalterable hasta más de un año después de su producción, mientras que el aceite de teobroma ozonizado en distintas formulaciones que lo contienen, es estable entre 18 y 24 meses.

Los distintos estudios realizados al aceite de girasol ozonizado ilustran la inocuidad de este tipo de producto: - estudios toxicológicos (Revista CENIC, Vol 26, No. Especial, p104, 1995), - histológicos (Revista CENIC Ciencias Biológicas 20 (1-2-3), 23, 1989), - mutagénicos (Revista CENIC Ciencias Biológicas 20 (1-2-3): 1- 4, 1989), - genotóxicos (Revista CENIC Ciencias Biológicas 29 (3): 200, 1998) y teratogénicos (Memorias del 1^{er} Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono, Ciudad de La Habana, Ozono en Medicina 11, 1990). Iguales resultados muestran los estudios realizados al aceite de teobroma ozonizado: - estudios toxicológicos (Revista CENIC, Vol. 26, No. Especial, p 105, 1995), farmacológicos (Revista CENIC Ciencias Biológicas, Vol. 29, N° 3, p 206, 1998 y Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, Aceptada 2001).

Las propiedades germicidas y la estabilidad de los aceites o grasas vegetales ozonizados, obtenidos por el procedimiento descrito en esta patente y en particular los aceite de girasol y teobroma ozonizados, permiten su aplicación en el tratamiento de gran cantidad de enfermedades directamente provocadas, tanto por virus como por bacterias u hongos. Igualmente pueden ser utilizados en el tratamiento de enfermedades de origen no infeccioso pero que presentan complicaciones por infección.

Teniendo en cuenta las propiedades germicidas de esos aceites o grasas vegetales ozonizados, se relaciona una serie de aplicaciones novedosas dentro del campo de la oftalmología, como son el tratamiento de las queratitis superficiales, de las úlceras corneales, de la blefaritis, de la conjuntivitis de variada etiología y sus complicaciones (conjuntivitis hemorrágica epidémica, queratoconjuntivitis, entre otras). Estas aplicaciones se muestran en los ejemplos del 3 al 7.

Otras aplicaciones novedosas, donde igualmente se ponen de manifiesto las propiedades germicidas de los aceites o grasas vegetales ozonizados por el procedimiento descrito, esta vez dentro de la Estomatología y de las enfermedades de la cavidad orofaríngea, son el tratamiento de la gingivoestomatitis, la gingivoestomatitis herpética aguda, la gingivitis úlcero - necrotizante aguda, los conductos radicales infectados, la alveolitis, la hiperestesia dentinaria, la discromía, la mucositis, la periodontitis y la amigdalitis. Todas estas patologías tienen en común, la existencia de infecciones, excepto la discromía, enfermedad en la que el aceite de girasol ozonizado

logra su efectividad debido al elevado poder oxidante de las especies peroxídicas que lo componen (hidroxi-hidroperóxidos fundamentalmente). No existe ninguna referencia anterior, de aplicación clínica, de la acción decolorante de los aceites vegetales ozonizados. Estas aplicaciones se argumentan a continuación, en los ejemplos del 8 al

5 17.

Otras aplicaciones novedosas de los aceites o grasas vegetales ozonizados según el procedimiento que se describe, igualmente basadas en sus propiedades germicidas, son el tratamiento de las infecciones del tracto genito - urinario ya sea por el virus del papiloma humano (VPH) o por microorganismos del género *Candida* (Ej. *Candida albicans*). Estas aplicaciones se muestran más detalladamente en los ejemplos 18 y 19.

Otras aplicaciones novedosas de esos aceites o grasas vegetales ozonizados son el tratamiento de infecciones provocadas por oxiuros (ejemplo 20), por herpes simple genital (ejemplo 21), o por hongos (como la epidermofitosis, ejemplo 22).

Otra aplicación que se describe es la utilización del aceite de girasol ozonizado para el tratamiento de las úlceras gastro - duodenales. Aunque existe en la literatura de patentes un antecedente de la aplicación de los aceites ozonizados en el tratamiento de esta enfermedad, este tratamiento contempla la utilización de la combinación aceite de girasol ozonizado - ácido tioctico. En nuestro caso sólo se administra el aceite de girasol ozonizado y se obtienen excelentes resultados. Esto se describe a continuación en el ejemplo 23.

Otra aplicación de los aceites y grasas vegetales ozonizados, pero que se basa en la actividad antiinflamatoria de las especies peroxídicas que se obtienen en el procedimiento descrito en la patente, es el tratamiento de las hemorroides externas. No existe ninguna referencia anterior, de aplicación clínica, de la acción antiinflamatoria de los aceites vegetales ozonizados. Esta aplicación se detalla en el ejemplo 24.

Los aceites ozonizados obtenidos a través del procedimiento descrito, pueden ser igualmente útiles en el tratamiento de infecciones derivadas de períodos largos de reposo o inmovilidad, como las escaras (ejemplo 25) o en el tratamiento de las úlceras de los miembros inferiores causada por insuficiencia venosa crónica (ejemplo 26).

Otro campo de acción de los aceites y grasas vegetales ozonizados es la cosmética. El aceite de teobroma ozonizado ha sido utilizado para elaborar una formulación cosmética en forma de crema, la cual presenta una propiedad revitalizadora de la piel dañada (ejemplo 27).

EJEMPLOS**A) Ejemplos de procedimiento de ozonización de aceites y grasas vegetales****Ejemplo 1. Ozonización de aceite de girasol.**

- 5 Se coloca en el interior del reactor de burbujeo una emulsión compuesta por 10 litros de aceite y 3 litros de agua destilada. Se hace pasar a través del aceite, un flujo de gas (ozono - oxígeno) de $2 \text{ m}^3 / \text{h}$, con una concentración de hasta un 10 % de ozono v/v. El proceso continúa hasta que el aceite alcance los siguientes indicadores: índice de peróxidos (IP) entre 600 – 800 unidades, -índice de acidez (IA) menor de 15 mg / g,
- 10 concentración de aldehídos entre 0,4 – 0,9 mmol/g y una viscosidad entre 100 - 350 mPa.s. La temperatura del reactor se mantiene en 35°C . El producto se almacena a una temperatura entre 2 y 8°C .

Ejemplo 2. Ozonización de aceite de teobroma.

- 15 Se fija la temperatura del reactor de burbujeo en 50°C con ayuda de un termostato y se introducen en su interior 10 kilogramos de aceite de teobroma y 3 litros de agua destilada. Se hace pasar a través del aceite, un flujo de gas (ozono / aire) de $2 \text{ m}^3 / \text{h}$, con una concentración de hasta un 5 % de ozono v/v. El proceso continúa hasta que el aceite alcance un índice de peróxido (IP) entre 1000 – 1200 unidades y un índice de acidez (IA)
- 20 menor de 30 mg / g, El producto se almacena a una temperatura entre 2 y 8°C en recipientes inertes, hasta la preparación de las formulaciones de óvulos y cremas terapéuticas y/o cosméticas.

B) Ejemplos de la utilización terapéutica y cosmetológica de los aceites vegetales ozonizados**• Oftalmología****Ejemplo 3. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de las queratitis superficiales.**

- Se realizó un estudio en 164 casos portadores de queratitis superficiales, mayores de 15
- 30 años, cuyo diagnóstico fue mediante biomicroscopía. 80 pacientes recibieron el aceite de girasol ozonizado y 84 el tratamiento convencional. La adjudicación de los pacientes a esos grupos, se hizo aleatoriamente y se tomó como criterio de curación la desaparición de los síntomas y de los signos visibles en lámpara de hendidura, previa instilación de

fluoresceína sódica. Al grupo experimental se le aplicó una gota de aceite de girasol ozonizado tres veces al día, midriáticos y vitaminoterapia oral. La medicación convencional al grupo control se basó en midriáticos, yodoxuridina, vitaminoterapia, y antiinflamatorios orales del tipo de la indometacina o bencidamina. A los 6 d de tratamiento, el 70 % del grupo experimental curó mientras en el grupo control solo el 11 %. A los 30 d presentaban curados el 98 % en el grupo experimental y el 62 %, en el grupo control.

Ejemplo 4. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la conjuntivitis hemorrágica epidémica y sus complicaciones.

Se realizó un estudio con un grupo de 100 pacientes que presentaban conjuntivitis hemorrágica epidémica y queratitis, como una de sus complicaciones. Se les aplicó una gota de aceite de girasol ozonizado, dos veces al día. En todos los casos, al inicio y al final del tratamiento, se realizó un examen médico oftalmológico que incluyó un interrogatorio, medición de la agudeza visual, fundoscopia, examen en la lámpara de hendidura y tinción con fluoresceína sódica al 2 %. Se obtuvo una rápida mejoría clínica del paciente desde la primera aplicación del medicamento, con una curación promedio de 5 días.

Ejemplo 5. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en pacientes con conjuntivitis de variada etiología.

Se hizo un estudio con 130 pacientes portadores de conjuntivitis de diferentes etiologías a los cuales se les administró una gota de aceite de girasol ozonizado dos veces al día. Se comprobó una evidente mejoría en los pacientes a las 24 h de iniciado el tratamiento, así como la desaparición de los síntomas entre el tercer y cuarto días. No se observaron efectos secundarios indeseables durante el tratamiento, lo cual resulta de gran importancia teniendo en cuenta que los medicamentos habituales suelen estar contraindicados en este caso debido a las posibles complicaciones que pueden provocar.

Ejemplo 6. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de las úlceras corneales y la queratoconjuntivitis.

Se realizó un estudio en 40 casos portadores de queratoconjuntivitis y 100 de úlceras corneales de etiología infecciosa: bacteriana (20 %), viral (44 %) y micótica (36 %),

consideradas graves y no graves, en edades comprendidas entre 1 y 60 años. El diagnóstico de la lesión corneal ulcerosa se realizó basándose en sus características biomicroscópicas en lámpara de hendidura, con raspado corneal con lanceta y siembra de la exudación en medio de cultivo bacteriológico y micótico y de inmunofluorescencia viral.

- 5 El criterio de gravedad en la úlcera corneal estuvo dado por el diámetro de la lesión mayor de 3 mm y la presencia o no de hipopion, así como por la profundidad del infiltrado. En ocasiones, estas patologías son resistentes al tratamiento convencional, evolucionan provocando cambios destructivos del globo ocular u opacidades de la córnea, con gran disminución de la visión. Al grupo experimental (50 pacientes) se les aplicó el aceite de
- 10 girasol ozonizado con una frecuencia de una gota cada dos horas o cuatro veces al día, durante 15 d y al grupo control (50 pacientes), se le aplicó tratamiento convencional basado en midriáticos y ciclopléjicos, antivirales, antibacterianos y antimicóticos. En las úlceras no graves, el 100 % curó en ambos grupos, pero en los pacientes graves 61 % curaron en el grupo experimental y sólo el 50 % en el grupo control, con diferencias
- 15 significativas entre ambos grupos. En la queratoconjuntivitis, curaron el 95 % en el grupo experimental y el 80 % en el grupo control, con diferencias significativas entre ambos grupos. Igualmente, se observó una ostensible mejoría en los casos tratados precozmente con lesiones no extensas. Por otra parte, cuando se asocia el aceite de girasol ozonizado con el tratamiento convencional la evolución de la enfermedad en lesiones profundas del
- 20 parénquima corneal se comporta mejor y la curación es más rápida.

Ejemplo 7. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la blefaritis.

- La muestra de estudio estuvo constituida por 40 pacientes que presentaban blefaritis, con infección bacteriana aguda. Veinte pacientes fueron tratados con aceite de girasol
- 25 ozonizado tópico, tres veces al día, frotando el borde del párpado con un aplicador embebido en aceite de girasol ozonizado, durante 7 días. Los otros 20 pacientes fueron tratados, de igual forma, con pomada de gentamicina (al 0,3 %) 4 veces al día durante 7 días. Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos y se obtuvo un 95 % de curación con el aceite de girasol ozonizado y un 88 % con la gentamicina.

- **Estomatología**

Ejemplo 8. Estudio comparativo del efecto del aceite de girasol ozonizado en la gingivoestomatitis con relación a tratamientos convencionales.

Se trataron 160 niños, menores de 15 años, que padecían gingivoestomatitis aftosa. Los
5 síntomas clínicos de los niños estudiados estaban dados por fiebre, anorexia marcada, saliveo, dolor gingival, astenia e intranquilidad, de varios días de evolución. El grupo experimental (60 niños) se trató diariamente con pinceladas de aceite de girasol ozonizado y los grupos controles con tres productos diferentes (siguiendo igual procedimiento que el grupo experimental): yodoxuridina (60 niños), hibitane (20 niños),
10 boroglicerina (20 niños). Entre el tercer y séptimo días de tratamiento se obtuvo la curación total de las lesiones en el 75 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado y en el 6 % de los pacientes del grupo control, con diferencias estadísticamente muy significativas ($p < 0,001$) con respecto a los otros tratamientos controles aplicados en igual período de tiempo.

15

Ejemplo 9. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la gingivoestomatitis herpética aguda.

Este estudio abarcó el tratamiento de 113 pacientes con antecedentes de gingivoestomatitis herpética aguda, los cuales fueron tratados diariamente con aceite de
20 girasol ozonizado. En el 76,9 % de ellos, desapareció la sintomatología al tercer día de tratamiento; al séptimo día, en 20,4 % y al décimo día, el 2,7 %. El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en las lesiones de los pacientes fue el *Stafilococcus aureus*.

Ejemplo 10. Tratamiento de la gingivitis úlcero - necrotizante aguda con aceite de girasol ozonizado.

Se realizó un ensayo clínico fase III aleatorizado en un grupo de 48 pacientes afectados por gingivitis úlcero - necrotizante aguda. De estos pacientes, 24 conformaron el grupo con aceite de girasol ozonizado, mediante aplicaciones tópicas sobre las lesiones, tres veces al día, durante 7 días. El grupo control (24 pacientes) se trataron con aplicaciones
30 locales de disolución acuosa de perborato de sodio, en forma de enjuagatorios, con la misma periodicidad que el grupo anterior. Las evaluaciones se hicieron a los 3 y 7 d de iniciado los tratamientos. En el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado se obtuvo un 75 % de curación, en comparación con el grupo control que alcanzó el 29,2 %, con una

diferencia significativa $p < 0,01$. En cuanto a los signos y síntomas evaluados: el sangramiento gingival, los signos de inflamación aguda local y dolor gingival, desaparecieron más rápidamente en el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado.

5 **Ejemplo 11.** Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de conductos radiculares infectados.

La muestra de estudio estuvo constituida por 200 pacientes adultos que presentaban áreas de rarefacción radiolúcidas, acompañadas o no de fístula en dientes monorradiculares. La selección de los pacientes, para el estudio, fue aleatoria. La muestra
10 fue dividida en dos grupos de 100 pacientes: el experimental, el cual recibió curaciones con aceite de girasol ozonizado, impregnado en bolillas de algodón estéril en cámara, a la entrada de los conductos. El cambio de curación se realizó cada 48 h. En el grupo control, se aplicó en el mismo lugar y de forma similar un bactericida líquido (cresofeno). En este grupo, se realizó la misma aplicación a los siete días. A los pacientes se les realizaron
15 exámenes clínicos y radiológicos al inicio y al final del tratamiento. En el grupo tratado con aceite de girasol ozonizado, los resultados fueron mejores, con un 91 % de curados en comparación con el grupo control (55 %) con diferencias significativas ($p < 0,01$). El 88 y el 5 % de los pacientes curados con aceite de girasol ozonizado y cresofeno respectivamente, necesitaron de dos a tres visitas a consulta con diferencias significativas
20 entre ambos grupos. Los pacientes curados del grupo control requirieron en su mayoría de cuatro a seis visitas a consulta.

Ejemplo 12. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la alveolitis. Se utilizó el aceite de girasol ozonizado, como único medicamento, en el tratamiento de la
25 alveolitis. Los resultados fueron comparados con las correspondientes a un grupo control, en el que se utilizó alvogil como tratamiento local, además de aplicar antibiótico oral. La muestra fue de 100 pacientes adultos, distribuidos aleatoriamente en dos grupos de estudio, de 50 pacientes cada uno. Se realizaron curaciones cada 72 h y tantas visitas a consulta como cada caso lo requirió. El criterio que se tomó en cuenta fue la formación de
30 tejido de cicatrización y la disminución o eliminación del dolor. Se alcanzó la curación en un 43 % de pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado y en un 41 % los tratados con alvogil, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. En cambio, los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado, curaron más rápidamente y sólo

requirieron de dos a tres visitas a consulta, con relación a los tratados con alvofil que requirieron de cuatro a seis visitas.

Ejemplo 13. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en la hiperestesia dentinaria.

- 5 En este estudio la muestra estuvo constituida por 100 pacientes, distribuidos aleatoriamente en: 50 tratados con aceite de girasol ozonizado y 50 con placebo (aceite sin ozonizar). El medicamento fue aplicado diariamente en forma tópica. En la primera consulta después de iniciado el tratamiento, el 56 % de los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado, mejoraron su sintomatología, no así en ninguno de los tratados con placebo. En la segunda consulta, se alcanzó un 10 % de curación y un 70 % de mejoría en los casos bajo tratamiento con aceite de girasol ozonizado, mientras en el grupo placebo sólo se obtuvo un 20 % de mejoría. En la tercera y última consultas se logró un 91 % de curación y un 9 % de mejoría en los pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado. En el grupo placebo, en esa consulta, sólo se alcanzó un 10 % de curación, un 30 % de mejoría y un 60 % se mantuvo igual. Los resultados indican que el vehículo utilizado, en este caso aceite de girasol, le confiere cierta protección a la dentina siendo esto quizás lo que motiva la curación o mejoría observada en el grupo placebo. Sin embargo, los resultados alcanzados con el medicamento en estudio fueron superiores, con diferencias estadísticamente significativas con relación al grupo placebo.

20

Ejemplo 14. Discromía tratada con aceite de girasol ozonizado.

- Se estudió una muestra de 30 pacientes con discromía, 15 pacientes tratados con aceite de girasol ozonizado y 15 con perborato de sodio y acetona. Se excluyeron los dientes vitales que tenían discromía y sólo se les aplicó tratamiento a los dientes no vitales sometidos a pulpotomía. El blanqueamiento se obtuvo al 5 día de tratamiento, con iguales resultados para ambos tratamientos.

25

Ejemplo 15. Efectividad del aceite de girasol ozonizado, en la mucositis inducida por citostáticos.

- 30 Se realizó un estudio con 36 niños portadores de cáncer que presentaban mucositis. Se dividieron en dos grupos, uno tratado con aceite de girasol ozonizado y el otro con las terapias convencionales, que en este caso fueron la combinación de hibatane + nistatina. En el 63 % de los tratados con las terapias tradicionales, las ulceraciones desaparecieron

a los 8 d de tratamiento con seis curaciones diarias, mientras que con aceite de girasol ozonizado, en el 84 %, con tres curaciones diarias como máximo a los 5 d se observó curación total. Los resultados indicaron que el aceite de girasol ozonizado, presenta una efectividad clínica superior con respecto al hilitane y a la nistatina en el tratamiento de la mucositis.

Ejemplo 16. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en la periodontitis.

En este estudio se emplea el aceite de girasol ozonizado, para valorar sus efectos en el tratamiento de la periodontitis simple moderada y en la prevención de su recidiva. Se realizó un ensayo clínico fase III, aleatorizado, controlado y a simple ciegas en 84 pacientes de más de 35 años, de uno y otro sexo. Se aplicó tópicamente aceite de girasol ozonizado, a 42 pacientes, en la zona intervenida quirúrgicamente y a los 7, 14 y 21 d del postoperatorio, en los tejidos periodontales adyacentes. El grupo control estuvo conformado por 42 pacientes, a los cuales les realizó el tratamiento convencional con clorhexidina (disolución acuosa 0,2 %). A todos los pacientes, se les aplicó el índice de análisis de la higiene y se les realizaron exámenes clínico - radiográficos y controles microbiológicos, al inicio, a los 21, 90 y 180 días y con intervalos de 1 mes hasta cumplir 9 meses del postoperatorio. La eficacia del tratamiento a los 180 días fue considerada como: Buena (evaluaciones clínica y microbiológicas satisfactorias) en el 98 % de los pacientes del grupo tratados con aceite de girasol ozonizado y en el 78 % del grupo control; Regular (algunas de las evaluaciones insatisfactorias) para el 2 y el 17 %, respectivamente y en la categoría de Mala (ambas evaluaciones insatisfactorias) solo aparece un 5 % en el grupo control. La aparición de recidivas fue más frecuente en el grupo control (15 %) que en el de aceite de girasol ozonizado (5 %). En general, se observó en el grupo experimental mejores resultados clínicos (mejor evolución y cicatrización durante la duración del estudio) y microbiológicos, así como un menor porcentaje de recidivas. No se evidenciaron reacciones adversas.

Ejemplo 17. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en la amigdalitis aguda.

Se estudiaron 15 pacientes afectados de amigdalitis aguda los cuales fueron tratados, diariamente durante una semana, con aceite de girasol ozonizado en la zona orofaríngea. A dichos pacientes se les hicieron controles microbiológicos (exudado faríngeo) y exámenes físicos de la región orofaríngea, al inicio y al final del tratamiento. Entre los

microorganismos presentes en el exudado inicial se encontraba el *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, entre otros. Al final del tratamiento se alcanzó curación microbiológica y desde el punto de vista del examen clínico en todos los pacientes tratados.

5

• **Otras aplicaciones médicas y cosmetológicas de los aceites y grasas vegetales ozonizados.**

Ejemplo 18. El aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de la infección por el virus del papiloma humano.

- 10 Se estudiaron 16 mujeres que presentaban el virus del papiloma humano (VPH), tanto en vagina como en cérvix, las cuales fueron tratadas con pinceladas de aceite de girasol ozonizado en las zonas afectadas, ayudándose con el espéculo para hacer las curas. El tratamiento fue diario, durante 15 días. Los resultados, mediante colposcopia y citología, arrojaron un 94 % de efectividad.

15

Ejemplo 19. Aplicación de óvulos de aceite de teobroma ozonizado en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal.

- Se trataron 90 mujeres por candidiasis vulvovaginal en edades comprendidas entre 17 y 51 años. Del total de pacientes, 30 fueron tratados con óvulos conteniendo un 10 % de aceite de teobroma ozonizado, 30 con Nistatina y 30 con Clotrimazol. A todas las
- 20 pacientes se les realizó exudado vaginal pre-tratamiento y exudado vaginal evolutivo seis días después de la aplicación del último óvulo post-tratamiento, además de un interrogatorio y examen físico. La clínica de estos pacientes está representada por: prurito, ardor y leucorrea con mayor prevalencia. De la comparación entre grupos se
- 25 obtuvo que los síntomas y signos desaparecieron en mayor porcentaje entre el primero y cuarto día de tratamiento, para el grupo con óvulos de aceite de teobroma ozonizado y Clotrimazol y entre el noveno y décimo segundo día para el grupo de Nistatina. La curación para los pacientes tratados con óvulos de aceite de teobroma ozonizado fue de un 97 %, para el grupo con Clotrimazol fue de 80 % y para los tratados con Nistatina fue
- 30 de 50 %, constatado por los exudados evolutivos post-tratamiento. Se comprobó la efectividad de los óvulos de aceite de teobroma ozonizado en la vulvovaginitis por *Cándida albicans*, constatándose su gran carácter germicida, obteniendo una buena

evolución de estos enfermos, sin presentarse reacciones secundarias adversas al medicamento.

Ejemplo 20. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en la infección por oxiuros.

- 5 El carácter germicida del aceite de girasol ozonizado se pudo comprobar en su acción en la infección por nemátodos, específicamente en la eliminación de *Enterobius vermicularis* o infección por oxiuros. Se estudiaron 15 niños afectados por este nemátodo a los cuales se les aplicó diariamente, en la región perianal, pinceladas de aceite de girasol ozonizado, durante 3 d. A las dos semanas se repitió el tratamiento. Todos los niños eliminaron el
- 10 oxiuro.

Ejemplo 21. Aplicación del aceite de teobroma ozonizado en el tratamiento del herpes simple genital recidivante.

- Se estudiaron 40 pacientes aquejados de herpes simple genital recidivante, los cuales
- 15 fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de estudio, de 20 pacientes cada uno. Al grupo experimental se le aplicó una crema conteniendo un 20 % de aceite de teobroma ozonizado, 2 veces al día, durante 1 año y al grupo control, se le aplicó suero fisiológico y loción de zinc, con el mismo esquema de tratamiento. En el grupo experimental, 10
- 20 pacientes no sufrieron recidivas durante el año de estudio y en el resto de los pacientes (10), las recidivas se espaciaron y disminuyeron la duración del brote. En el grupo control todos los pacientes manifestaron haber tenido recidivas, sólo en dos casos se espaciaron, pero no disminuyeron la duración de las mismas.

- Ejemplo 22.** Aplicación del aceite de teobroma ozonizado en el tratamiento de la
- 25 epidermofitosis de los pies.

- Se estudiaron 50 pacientes con diagnóstico de epidermofitosis de los pies, los cuales se dividieron aleatoriamente en dos grupos de estudio, de 25 pacientes cada uno. El grupo experimental fue tratado con una crema que contenía un 20 % de aceite de teobroma ozonizado, durante 6 semanas, dos veces al día y el grupo control con pomada de
- 30 Whitfield sin azufre con el mismo esquema de tratamiento. Se alcanzó un 85 y 20 % de curación (examen microbiológico negativo) en el grupo experimental y el control, respectivamente, con diferencias significativas entre ambos grupos.

Ejemplo 23. Estudio *in vitro* de la efectividad del aceite de girasol ozonizado sobre el *Helicobacter pylori*.

En los últimos años se ha encontrado un creciente número de pacientes portadores de *Helicobacter pylori* como unos de los causantes de la presencia de úlcera
5 gastroduodenal. Se realizó un estudio *in vitro* de muestras de la mucosa del sistema digestivo contaminada con *Helicobacter pylori* y tratadas con aceite de girasol ozonizado. Mediante el test de ureasa se evaluó la efectividad del aceite de girasol ozonizado. No se observó crecimiento de *Helicobacter pylori* en ninguna de las muestras tratadas con aceite de girasol ozonizado.

10 **Ejemplo 24.** Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de las hemorroides externas.

Teniendo en cuenta el cierto carácter antiinflamatorio del aceite de girasol ozonizado así como su consistencia oleosa, se hizo un estudio en 200 pacientes afectados de
15 hemorroides externas. La muestra se dividió aleatoriamente en dos grupos de 100 pacientes cada uno. El grupo experimental fue tratado con pinceladas de aceite de girasol ozonizado dos veces al día. El grupo control fue tratado con pomadas, analgésica y flebotónica, dos veces al día. Se obtuvo una desaparición de la sintomatología, así como una regresión de las lesiones mucho más rápida en el grupo con aceite de girasol
20 ozonizado que en el grupo control.

Ejemplo 25. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de las escaras.

Se estudiaron 20 pacientes encamados que sufrían de escaras en la región sacra, los cuales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de estudio, de 10 pacientes cada
25 uno. El grupo experimental fue tratado con aceite de girasol ozonizado, dos veces al día y el grupo control con pomadas de acuerdo al germen presente, teniendo en cuenta el antibiograma realizado, con igual esquema de tratamiento. Todos los pacientes lograron curar sus heridas. En el grupo del aceite de girasol ozonizado, el tiempo de curación fue menor y no hubo necesidad de realizar antibiograma, debido a su amplio carácter
30 germicida.

Ejemplo 26. Aplicación del aceite de girasol ozonizado en el tratamiento de las úlceras de los miembros inferiores causada por insuficiencia venosa crónica.

Se realizó un estudio con 20 pacientes con úlceras de los miembros inferiores causada por insuficiencia venosa crónica de menos de cinco años de evolución, los cuales se
5 dividieron en dos grupos de estudio de 10 pacientes cada uno. A ambos grupos se les indicó reposo venoso, dieta hiposódica y analgésicos. Además se les realizó dos veces al día una desinfección mecánica de la región afectada con cloruro de benzalconio 1/5000. Al grupo experimental se les aplicó, después de cada desinfección, aceite de girasol ozonizado y al grupo control, pomadas antibióticas (de acuerdo al germen aislado). En el
10 grupo experimental, se observó una mejoría de los signos inflamatorios y una aparición de tejido de granulación, a partir de las 72 h y del quinto día, respectivamente. Las lesiones cicatrizaron después de los veinte días de tratamiento. En el grupo control fueron tardías, tanto la evolución como la desaparición de los signos y síntomas y la cicatrización (esta última en más de 2 meses de tratamiento).

15 **Ejemplo 27.** Aplicación de crema cosmética a partir de aceite de teobroma ozonizado para la involución cutánea.

Se evaluó la eficacia del producto, en 10 mujeres con edades comprendidas entre 25 y 50 años. La crema se aplicó en la cara, previamente lavada, dos veces al día durante seis
20 meses. Se constató el efecto beneficioso, en cuanto a la disminución de las arrugas finas, la coloración y la hidratación de la piel, en el 70 % de las mujeres tratadas.

Ventajas de la solución propuesta:

- El proceso que se describe consta de un solo paso unitario, por lo que es más simple, que los descritos previamente.
- 5 ➤ La reacción de ozonización no se realiza hasta la eliminación total de las insaturaciones presentes en el aceite o grasa vegetal.
- Con este procedimiento propuesto se obtienen productos con excelentes propiedades germicidas que permiten su utilización en el tratamiento de infecciones provocadas tanto por bacterias como por virus, parásitos u hongos.
- 10 ➤ Los productos obtenidos se caracterizan por ser inocuos a los animales y al hombre, a las dosis terapéuticas.
- Utilización de los productos obtenidos para la elaboración de cremas cosméticas con propiedades oxigenantes y revitalizadora de la piel dañada.

15

20

Lic. Violeta María Herrera Cabrera
Representante legal
CNIC

RESUMEN

Esta invención está vinculada con el campo de las industrias química, farmacéutica
5 y cosmética, donde se toma en consideración las propiedades bactericidas, virucidas,
parasitcidas y fungicidas de los aceites y grasas vegetales ozonizados. El aceite o grasa
vegetal emulsionado se hace reaccionar con el ozono en un reactor de burbujeo,
recubierto de una camiseta que permite controlar la temperatura de la reacción. El ozono
10 reacciona con los dobles enlaces presentes en el aceite o grasa vegetal dando lugar a la
formación de distintas especies peroxídicas, responsables de la acción biológica de estos
productos. Los aceites o grasas vegetales ozonizados en estas condiciones se aplican
con resultados satisfactorios y novedosos en el tratamiento de enfermedades en diversas
especialidades de la medicina, tales como oftalmología, estomatología, dermatología,
15 gastroenterología, ginecología, parasitología, entre otras. Igualmente, se describe la
aplicación cosmetológica de los aceites y grasas vegetales ozonizados, teniendo en
cuenta sus propiedades oxigenantes y revitalizadora de la piel. Los resultados de los
estudios toxicológicos, realizados previamente, demuestran que los productos obtenidos
según este proceso, no presentan contraindicaciones ni reacciones adversas.

20

25

Lic. Violeta María Herrera Cabrera
Representante legal
CNIC

30

REIVINDICACIONES

- 1- Procedimiento para la obtención de aceites y grasas vegetales ozonizados
5 caracterizado por la ozonización de una emulsión del aceite o grasa vegetal en un reactor de burbujeo, haciendo pasar la mezcla de gases ozono - oxígeno u ozono - aire a través de él, a una temperatura controlada.
- 2- Un procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por la ozonización en fase líquida del aceite o grasa vegetal.
- 10 3- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 2, caracterizado por una emulsión compuesta por agua y aceite o grasa vegetal, estando el agua en una relación del 1 - 50 % en volumen.
- 4- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 3, caracterizado por una temperatura de la reacción entre 30 - 50 °C.
- 15 5- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado por la utilización de una relación flujo de aire [L/h] - volumen de aceite o grasa vegetal [L] entre 100 y 500.
- 6- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 5, caracterizado por la utilización de un frasco de lavado con agua destilada entre el ozonizador y el reactor, cuando se
20 utilice aire o aire enriquecido en oxígeno, como fuente de oxígeno para la obtención del ozono.
- 7- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado por la ozonización de los siguientes aceites y grasas vegetales: girasol, teobroma, palma, oliva, soja, jojoba, coco, canola, maíz, sésamo, cardo, trigo, linaza, ricino, arroz, caña de
25 azúcar, calabaza, maní y almendra.
- 8- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado por la utilización de parámetros de calidad del producto como: el índice de peróxido (IP) y el índice de acidez (IA) y/o la concentración de aldehídos y/o la viscosidad.
- 9- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado por un IP de los
30 aceites y grasas vegetales ozonizados entre 200 - 1200 unidades.
- 10- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado por la formación de α -hidroxi-hidroperóxidos.

- 11-Aceite de girasol ozonizado, según las reivindicaciones 1 - 10, caracterizado por presentar IP entre 200 - 800 unidades, IA menor de 15 unidades, concentración de aldehídos entre 0,4 - 0,9 mmol/g y viscosidad entre 100 - 500 mPa.s.
- 5 12-Un producto con actividad biológica obtenido a partir de la ozonización del aceite de teobroma, según las reivindicaciones 1 - 10, que se caracteriza por un IP entre 1000 - 1200 unidades y un IA menor de 30 unidades.
- 10 13-Uso de aceite o grasa vegetal ozonizado, con un IP entre 200 - 400 unidades y un IA menor de 10 unidades, según las reivindicaciones 1-10, para el tratamiento de diversas enfermedades oftalmológicas como: queratitis superficiales, conjuntivitis de variada etiología, conjuntivitis hemorrágica epidémica, queratoconjuntivitis, úlceras corneales y blefaritis.
- 15 14-Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento de las siguientes enfermedades estomatológicas o de la cavidad orofaríngea: gingivoestomatitis, gingivoestomatitis herpética aguda, gingivitis úlcero - necrotizante aguda, conductos radiculares infectados, alveolitis, hiperestesia dentinaria, discromía, mucositis inducida por citostáticos, periodontitis o amigdalitis.
- 20 15-Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, de IP entre 600 - 800 unidades con un IA menor de 15 unidades y óvulos que contienen entre un 5 - 40 % en peso del aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento de enfermedades del tracto genito - urinario, como la infección por el virus del papiloma humano y la candidiasis vulvovaginal.
- 25 16-Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento de la infección por oxiuros.
- 30 17-Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, en forma de crema que contiene entre 20 - 50 % en peso del aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento del herpes simple genital y la epidermofitosis de los pies.
- 18- Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento de las úlceras gastroduodenales, en forma de cápsulas o gotas.
- 19-Acción antiinflamatoria de los aceites o grasas vegetales ozonizados, según las reivindicaciones 1-11, a través de su aplicación en el tratamiento de las hemorroides externas.

20- Uso de cualquier aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-11, para el tratamiento de las escaras y de las úlceras de los miembros inferiores, causadas por insuficiencia venosa crónica.

5 21- Uso cosmético en forma de crema, que contiene entre un 5 - 30 % en peso del aceite o grasa vegetal ozonizado, según las reivindicaciones 1-12, como agente revitalizador de la piel dañada.

10

15

20

Lic. Violeta María Herrera Cabrera
Representante legal
CNIC

25

30